



بررسی پایداری و ساختار پروتئین سرم آلبومین انسانی طبیعی در حضور آراشیدونیک اسید

The impact of Arachidonic acid on stability and structure of Human Serum Albomin



علوم پزشکی قزوین



منابع



اطلاعات تفصیلی



مجری و همکاران



صفحه نخست سامانه

چاپ صفحه

مجریان: مائده ذکائی نیکو , نعمت الله غیبی , کوروش گودرزوند

کلمات کلیدی: پروتئین آلبومین سرم انسانی -HSA- آراشیدونیک اسید - اسید چرب -

اطلاعات کلی طرح	
کد طرح	۱۴۰۰۲۲۹۸
عنوان فارسی طرح	بررسی پایداری و ساختار پروتئین سرم آلبومین انسانی طبیعی در حضور آراشیدونیک اسید
عنوان لاتین طرح	The impact of Arachidonic acid on stability and structure of Human Serum Albomin
کلمات کلیدی	پروتئین آلبومین سرم انسانی -HSA- آراشیدونیک اسید - اسید چرب -
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۶۰۰
ضرورت انجام تحقیق	اسید آراشیدونیک یک اسید چرب اشباع نشده بیست کربنی است که دارای چهار پیوند دوگانه است. این اسید چرب، زیرمجموعه اسیدهای چرب امگا شش به حساب می آید. اسید آراشیدونیک یکی از چربی های مهم زیستی است که در بیشتر جانداران آلی، یافت می شود. پروتئین آلبومین سرم انسانی به عنوان حامل ترکیبات اسید چرب را انتقال می دهد با استفاده از تکنیک اسپکتروسکوپی آن هم با اشعه X می توان اطلاعاتی درباره اتصال و ساختار اسید های چرب بر روی HSA بدست آورد که این اتصال و تاثیر آن بر روی پایداری پروتئین آلبومین سرم انسانی می تواند کاربردی باشد.
هدف کلی	بررسی پایداری و ساختار پروتئین سرم آلبومین انسانی طبیعی در حضور آراشیدونیک اسید
خلاصه روش کار	HSA و آراشیدونیک اسید از شرکت معتبر سیگما خریداری می شود و سپس با مطالعات دو رنگ نمای حلقوی (CD) به بررسی ساختار دوم HSA در حضور و عدم حضور آراشیدونیک اسید و همچنین با مطالعات طیف سنجی فلوروسانس به بررسی ساختار سوم HSA در حضور و عدم حضور آراشیدونیک اسید می پردازیم و پایداری HSA را در حضور و عدم حضور آراشیدونیک اسید با روش فلورسانس دمایی بررسی می کنیم.

اطلاعات مجری و همکاران				
نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
مائده ذکائی نیکو	مجری			Maedeh.zokaei@gmail.com
نعمت الله غیبی	مجری		دکتر - PHD	ngheibi@qums.ac.ir
کوروش گودرزوند	مجری			

اطلاعات تفصیلی	
عنوان	متن
چکیده طرح	
پیشینه طرح	بر اساس مطالعات فردی به نام serget در سال ۱۹۷۷ بیان کرد از چربی ماهی در درجه اول برای سوخت و ساز و تولید ATP استفاده کرد. که آن هم از طریق فرآیند اکسیداسیون انجام می شود. (در سال ۱۹۸۲ watanabe بیان کرد) البته ماهی ها از این انرژی چربی برای شناور شدن در آب استفاده می کنند. در تمام مهره داران از جمله ماهی ها سیستم هایی برای حمل و نقل این چربی ها وجود دارد. از این اسید های چرب بسیاری از آن ها ذخیره می شود. با در زمان گرسنگی و مهاجرت و یا تولید مثل و... مورد استفاده قرار می

گیرد. در سال ۱۹۹۳ richier بیان کرد. این اسیدهای چرب در اکثر مهره داران به طور معمول سوار بر آلبومین پلاسما به بافت ها انتقال داده می شود و به صورت β اکسیداسیون استفاده می شود. درست است که آلبومین در برخی ماهی ها به عنوان حمل و نقل اسیدهای چرب است اما در برخی از گونه های ماهی مانند tooth fish در قلب و جنوب برخی ماهی ها مانند کپور فاقد آلبومین هستند حمل و نقل به وسیله HDL یا لیپو پروتئین با چگالی کم انجام میشود. با استفاده از تکنیک اسپکتروسکوپی آن هم با اشعه X می توان اطلاعاتی درباره اتصال و ساختار اسیدهای چرب بر روی HSA بدست آورد بر این اساس متوجه شدن HSA مونو لایر است و Ph و قدرت یونی مورد بررسی قرار دارند . $Ph = 5.1$ قدرت یونی ۰.۰۱ می باشد. اسید چرب پس از اتصال به HSA در حال حاضر ساختار بلوری با پنج مولکول میریستات در رزولوشن $A = 2.5 \text{ \AA}$ مشاهده شده است. اسیدهای چرب با زنجیره های کربن طولانی و آبگریز خود با زنجیره های قطبی اتصال برقرار کرده اند. این حالت به صورت نامتقارن در سراسر مولکول HSA با وجود ساختار دامنه متقارن آن توزیع شده است. آلبومین می تواند اکسید شود. اکسید شدن آلبومین سرم انسانی آن هم با سیستم اکسیداسیون فلز کاتالیزه شده مثل کلرامین – ((CT-HSA و یا H_2O_2 که اثرات درمانی از جمله بر روی ساختار و اتصالات دارویی و استراز دارد. پروتئین سنجی در اینجا از تکنیک الکتروفورز اسپکتروسکوپی بررسی کردند و اتصالات دارویی به روش اولترافیلتراسیون مورد بررسی قرار دادند. اکسیداسون ضعیف پروتئین HSA هیچ تاثیر قابل تشخیص در اتصال دارو به دومین An ندارد. در مقابل اتصال لیگاند به سایت های π و فعالیت استراز HSA کاهش می یابد و به احتمال زیاد در دامنه A تغییرات زیادی مشاهده می شود. از سرم آلبومین می تواند به عنوان حمل دارو استفاده کرد. از جمله در افراد مبتلا به بیماری پسروریزیس که یک بیماری شایع پوستی می باشد که افراد دارویی به نام $mop-5$ یا $methoxypsoralen-5$ استفاده می کنند. که در سرم این افراد مشاهده شد، که آلبومین حامل $mop-5$ می باشد. (۳۰) دو دامنه اصلی اتصال دارو به HSA دامنه A و A_{π} مشاهده می شود و هم چنین دامنه A π همزمان با اتصال به دارو اتصال به اسیدهای چرب میل بالایی دارد.

فهرست کلی فصول	
هدف از اجرا	۱- مطالعه تأثیر آراشیدونیک اسید بر روی پایداری سرم آلبومین انسانی ۲- بررسی تغییرات ساختار دوم و سوم پروتئین سرم آلبومین انسانی در حضور آراشیدونیک اسید
فرصیات یا سوالات پژوهشی	۱. آیا اندر کنش آراشیدونیک اسید با پروتئین آلبومین سرم انسانی می تواند باعث ناپایداری جزئی آن شود ؟ ۲. آیا ساختار دوم و سوم پروتئین سرم آلبومین انسانی با اتصال به آراشیدونیک اسید تغییری پیدا می کند؟
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	
در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	
کلید واژه های فارسی	پروتئین آلبومین سرم انسانی - اسید چرب- آراشیدونیک اسید - امگا شش -
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	الف) مطالعات دو رنگ نمایی حلقوی (CD) و بررسی ساختار دوم HSA در حضور و عدم حضور آراشیدونیک اسید ب) مطالعات طیف سنجی فلوروسانس و بررسی ساختار سوم HSA در حضور و عدم حضور آراشیدونیک اسید تکنیک فلوروسانس بخشی از تکنیک کلی تر به نام لو مینانس است. اساسا تکنیک که در آن در نتیجه جزئیات الکترون و باز گشت به حالت پایه پدیده نشر فوتون صورت گیرد ، پدیده لومینانس نام میگردد. که خود به دو نوع فلوروسانس و فسفرسانس دسته بندی می شود. فلوروسانس دوتوع می باشد: ۱- ذاتی ، ۲- خارج ۱- فلوروسانس ذاتی : در این نوع مولکول ذاتا دارای خاصیت فلوروسانس است . اندازه گیری شدت فلوروسانس ذاتی توسط دستگاه اسپکتروفلوریمتر حاوی کوویت قابل تنظیم حرارت صورت خواهد گرفت. توسط طول موج ۲۸۰ نانومتر تحریک و طول موج نشری از ۲۰۰ تا ۴۵۰ نانومتر جمع آوری می شوند. ۲- فلوروسانس خارجی : در این حالت مولکول خاصیت فلورسنت ندارد بلکه ما این خاصیت به آن القا می کنیم. در اینجا از ماده آنیلینو نفتالن ۸- سولفونیک اسید (ANS) این ترکیب به path با هیدروفوب پروتئین وصل می شود . طول موج تحریک ۳۸۰ نانومتر و نشر فلوروسانس ANS در طول موج های ۴۰۰ تا ۶۵۰ نانومتر دریافت و ثبت می شود. ضخامت کوویت های کوارتز در آزمایشات یک سانتی متر و پهنای شکاف مورد استفاده در تحریک و نشر ۱۰ نانومتر تنظیم خواهد شد. ج) مطالعه پایداری HSA در حضور و عدم حضور آراشیدونیک اسید با روش فلورسانس دمایی
دلایل ضرورت و توجیه انجام کار	اسید آراشیدونیک یک اسید چرب اشباع نشده بیست کربنی است که دارای چهار پیوند دوگانه است. این اسید چرب، زیرمجموعه اسیدهای چرب امگا شش به حساب می آید. اسید آراشیدونیک یکی از چربی های مهم زیستی است که در بیشتر جانداران آلی، یافت می شود. پروتئین آلبومین سرم انسانی به عنوان حامل ترکیبات اسید چرب را انتقال می دهد با استفاده از تکنیک اسپکتروسکوپی آن هم با اشعه X می توان اطلاعاتی درباره اتصال و ساختار اسیدهای چرب بر روی HSA بدست آورد که این اتصال و تاثیر آن بر روی پایداری پروتئین آلبومین سرم انسانی می تواند کاربردی باشد .
کلید واژه های فارسی بازنگری شده	
فهرست منابع و مراجع علمی داخلی	
فهرست منابع و مراجع علمی خارجی	۱- Saito k, Hamano k, Naka M, Yuqawa k, Muraoka J, Kuba H, Furukawa H, Azuma T, Conformational analysis of human serum albumin and its non-enzymatic products using monoclonal antibodies J Biochem ۲۰۱۱ cater D.C and He. J.X. (۱۹۹۴), structure of serum albumin- ۵۸۰-۵۶۹: (۵) ۱۳۹ Adv.protein.chem. ۴۵: ۱۵۳-۲۰۲. ۳- Koch, J. Weser and Sellers E.M. Binding of drugs to serum albumin. partone. N. Enq. J. med ۲۹۴ (۱۹۷۶) ۳۱۶-۳۱۱: ستار احمدی، موسوی موحدی، ع.، امروزی کوتاه بر تغییرات ساختار آلبومین سرم خون در اثر گالیکه شدن. مجله دیابت ولیپید ایران، ۷: ۱۳۸۶ (۱) ۷۲-۲۲-۵ ستار احمدی، نغمه، مطالعه روند تغییر ساختمان

آلبومین سرم انسانی ناشی از گلائیکه شدن در حضور و غیاب آلترینات سدیم، پایان نامه، ۱۳۸۶، ۶-
 Mepherson, J.D., Shilton, B.H., and Walton, D.J. (۱۹۸۸), Role of fructose in
 Svanoy-۷ Glycation and crosslinking of protein. Biochemistry, ۱۹۰۹
 Al, sarnat skaiavv, korolenko EA, korolik EV, Meleshchenko LA, Nikolaev
 VG Nikolaich VV, properties of PEG by serum albumin, Biochem. ۲۰۱۰ ۸-
 U.kragh, Hansen (۱۹۸۱), molecular aspects of ligands binding to serum
 albumin pharmacol ۳۳(۱):۱۷-۳۵ ۹-Mingetti PP, Ruffner DE, Kuanq
 WJ, Dennison OE, Hawkins JW, Beattie WG, Duqaiczak A. Molecular
 structure of the human albumin gene is revealed by nucleotide
 ۶۷۵۷-۲۶۱:۶۷۴۶: sequence withing llezz of chromosome ۴ J. Biolchem. ۱۹۸۶
 Reqheb F, Atemeh, Isam M, Arafa, and Maysoon AL—۱۰
 Khateeb (۲۰۰۷) Albumin Aggregates: Hydrodynamic shape and physico-
 chemical properties Journal of chemistry ۲۰۰۷: ۱۷۰: ۱۱
 وتحليل ترمودینامیکی ساختار آلبومین سرم انسانی گلوکوزیله شده با توجه ویژه به غلظت گلوکز در محدوده
 بیماری دیابت، پایان نامه، ۱۳۸۰، ۱۲-
 Marco A. Capado, Valentina Ruiz—۱۲
 Gattierrez, and Antonio Radriguez-Bargos; fatty acids and squalene
 carried by alpha feto protein, and fetal and adult serum albumin from
 chicken, comparison with these from mammals; journal of protein
 chemistry, vol. ۱۸, no. ۴, ۱۹۹۹; received, January ۱۹, ۱۹۹۹. ۱۳-flourescence
 of tryptophan in the denaturation of serum albumin in under the
 action of sodium dodecyl sulfate; faculty of physics, Moscow state
 university, Moscow, Russia; email: Vlasovairina ۱۹۹۷@mail.ra; ;
 received may ۲۹; ۲۰۰۸ ۱۴-Hideo Hatate; Isolation of an action peptide
 fragment from human serum albumin and its synergism with α -
 Tocopherol; ۱۹۹۸. ۱۵-Ting Zhoo, Yanq Yanq, Alizhen Zong, Haining
 Tan, Xinlei Song, Shuo Menq, Chunia Song, Guanaqli panq, Fengshan
 Wanq, N-terminal PEGylation of human serum albumin and
 investigation of its pharmacokinetics and pulmonary microvascular
 Gabriella Calviell, Simona—۱۶ ۸۸-۸۱: retention, Bioscience Trends. ۲۰۱۲
 Serini editors; dietary omega-۳ polyunsaturated fatty acids and
 cancer; Italy, ۲۰۱۰. ۱۷-Gui-rongli; Ying Sun; Xiao-Huazhang; omega-
 ۳ polyunsaturated fatty acids inhibit transient outward and ultra-
 rapid delayed rectifier K^+ current in human atrial myocytes;
 November ۲۴; ۲۰۰۸. ۱۸-Artemis p Simopouls; omega-۳ fatty acids in
 health and disease and in growth and development; Amj. clin nytr
 ۵۴; ۴۳۸-۶۳, ۱۹۹۱ ۱۹-M. kris-Etherton; William s. Hurris, Lawrence J Apple;
 fish consumption, fish oil, omega-۳ fatty acids and cardiovascular
 disease, for the nutrition committee; ۲۳: ۲۰-۳۰. doi ۱۰.۱۱۶۱/۶۱. atv,
 ۰۰۰۰۳۸۴۹۳۶۵۱۷۷. ۹۴; ۲۰۰۳. ۲۰-William S. Harris, Dariush Mozofarian, Eric
 rim, Kris-Etherton, L. rudel, J. Appel, M. Engler, b. engler, Fran
 sacks; omega-۳ fatty acids and risk for cardiovascular disease; doi
 :۱۰.۱۱۶۱/circulation. ۱۰۸. ۱۹۱۶۲۷; janury ۲۶; ۲۰۰۹ ۲۱-the center for
 genetics, nutrition and health, ۲۰۰۱ S. Street, N.W; the importance of the
 ratio of omega-۶/omega-۳ essential fatty acids, suite ۵۳۰, washing
 ton, dc ۲۰۰۹, usa. ۲۲-C. Samieri, C. Feart, C. Prous-Lima, T. Soar,
 C. bett, P. baberger, vol. ۷۷ no ۵۴۱۸-۴۲۵, agust ۲, ۲۰۱۱. ۲۳-Pubchem.
 ۵۸, ۱۱, ۱۴-Eicosatetraenoic acid. Pubchem.ncbi.gov ۲۰۱۶ ۲۴-evaluation
 of arachidonic acid production by mortierella alpina in solid state
 fermentation using date waste. Asadi, Nikopoor, Darani
 Bakhoda, ۲۰۱۴ Iran ۲۵-V.J. Metcaif and N.J. Gemmell; fatty acid
 transport in cartilaginous fish: absence of albumin and possible
 utilization of lipoproteins; ۲۰۰۵ ۲۶-S. Slomkowski, D. Kowiczak,
 M.M. Chehiml, M. Dealamar; X-ray photoelectron spectroscopy as a
 tool for studies of the surface layer of microspheres. The case of
 polystyrene and polymicrospheres with attached human serum
 albumin; ۱۹۹۹ ۲۷-By d. Mi~ones Trillo, E. Iribarnegaray Jado, S. Garcia
 Fernandez and P. Sanz Pedrero; Monolayers of human serum
 albumin II. Effect of PH and ionic strength of substrate; Received(
 November ۱۰, ۱۹۷۱). ۲۸-Stephen Curry, Hendrik Mandelkow, Peter
 Brick & Nick Franks; Crystal structure of human serum albumin
 complexed with fatty acid reveals an asymmetric distribution of
 binding sites; Nature Structural Biology ۵, ۸۲۷-۸۳۵ (۱۹۹۸) ۲۹-Makoto
 Anraku, Keishi Yamasaki, Ulrich Kragh-hansen and Msaki otagiri;
 effect of oxidation stress on the structure and function of human
 serum albumin; ۲۰۰۱ ۳۰-P. Maret, P. humbert, S. Makki, P. Bachtel, S. Urien
 J.P. Tillement; serum free δ -methoxy psoralen fraction in health and

psoriasis: relationship with human serum albumin concentration ;
 ۱۹۹۲. ۳۱-Hiedeto Isogai & Noriaki Hirayama ; in silico prediction of
 interactions between site n on human serum albumin and profen
 drug , ۲۰۱۳ . ۳۲-Bhatta Charya AA , Grane T , Curry S ; crystallographic
 analysis reveals common modes of binding of medium and long –
 chain fatty acids to human serum albumin; ۲۰۰۰

خلاصه نتیجه اجرای طرح	
سابقه علمی طرح و پژوهش‌های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران	
خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	
WhatRequirementsAreMet	
ملاحظات گروه	
ملاحظات ناظر	
HomeAddress	
WorkPlace	
جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	HSA و اراشیدونیک اسید از شرکت معتبر سیگما خریداری می شود
بیان مسأله و بررسی متون	<p>«آلبومین» به صورت عمومی به گروهی از پروتئین های محلول در آب گفته می شود و فراوان ترین پروتئین موجود در پلاسمای خون است که به صورت تک زنجیره پپتیدی و براساس گونه شامل ۵۸۵-۵۸۰ باقی مانده اسیدآمین می باشد. این پروتئین در کبد سنتز می شود. آلبومین ها دارای کمترین میزان باقی مانده های تریپتوفان و متیونین و درجه بالایی از اسیدآمین باردار هستند. آن ها همچنین تعداد بسیار زیاد و غیر معمول باقی مانده سیستئین دارند که منجر به تشکیل ۱۷ پل دی سولفیدی، یک گروه سولفیدریل می شود و ۵۸ اسید آمینه لیزین دارد [۱]. همچنین آلبومین به عنوان یک منتقل کننده ی داخلی و خارجی برای مولکول هایی مثل اسیدهای چرب آزاد در گردش خون، هورمون ها، تیروکسین (T۴)، تعدادی از فلزات، جداسازی رادیکال های آزاد اکسیژن و متابولیت های سمی مانند بیلی روبین، و داروهای خاص مطرح است [۲]. درک اولیه شکل سه بعدی آلبومین یک مولکول «بیضوی» شکل است ولی تصاویر میکروسکوپ الکترونی حاکی از این است که «قلبی شکل و کروی» می باشد. آلبومین به طور غالب ۶۷٪ آن از ماریچ آلفا هیلکس تشکیل شده و باقی مانده زنجیر شامل دوره ها و مناطق انعطاف پذیر بین ساب دومین ها می باشد [۳]. نیمه عمر آلبومین در بدن در حدود ۱۹-۲۰ روز است و جرم مولکولی آن ۵/۶۶ کیلو دالتون می باشد [۲]. از دیگر خصوصیات غیرمعمول آلبومین ها فقدان مکان لازم جهت گلیکوزیلاسیون آنزیمی آن ها است. توالی اسیدهای آمینه همه ی آلبومین ها با یک الگوی واحد از لوپ های دوتایی که در کنار هم توسط پیوندهای سولفیدی نگاه داشته شده اند، شناخته می شوند. آلبومین های پستانداران ۹ تا از چنین لوپ هایی را دارا هستند. هر گروه سه منطقه ی هیلکسی یک ساب دومین را تشکیل می دهد و دو ساب دومین باهم یک دومین را می سازند. گفته شده که این دومین ها از دو پلیکاسیون یک ژن گلوبین پیشین تشکیل شده اند [۲]. آلبومین توسط یک ژن منفرد کد می شود که در بازوهای بلند کروموزوم «۴» انسانی یافت می شود. آلفا فتوپروتئین که پروتئین اصلی پلاسما ی جنینی است در منطقه مشابه در کروموزوم «۴» مانند آلبومین قرار دارد، بلافاصله پس از تولد نوزاد غلظت آن در پلاسما به طور عجیبی کاهش می یابد و با آلبومین جایگزین می شود. آلبومین یک پروتئین چند عملکردی است و یکی از نقش های اصلی آن در گردش خون نگهداری و حفظ فشار اسمزی خون است. غلظت بالای آن در سرم و وزن مولکولی کم آن باعث شده در ایجاد فشار اسمزی کلئیدی ۸۰٪ نقش ایفا کند، که نیروی رانش جهت حفظ مایع در رگ های خونی است. همچنین در نگهداری PH خون اهمیت دارد. از دیگر خصوصیات برجسته و غیرمعمول آلبومین توانایی آن در اتصال به دامنه وسیعی از لیگاندها است [۵-۴]. آلبومین در ساختمان خود ۵۸ اسید آمینه لیزین دارد که به صورت بالقوه می تواند محل اتصال به گلوکز یا فروکتوز باشد [۶]. نشستن گلوکز بر روی لیزین شماره ی ۱۹۹ باعث تغییر ساختار آلبومین می شود. با اینکه آلبومین انعطاف پذیر است اما به راحتی دناتوره می شود [۲]. بار خالص پروتئین منجر به حالیت آن شده این در حالی است که تعداد زیاد پیوندهای دی سولفیدی موجود در آن کمک به پایداری استثنایی آن می کند [۷]. معمولاً واکنش لیگاندها با آلبومین برگشت پذیر است هر چند آلبومین می تواند به صورت کوآلان به چندین ترکیب مانند Au^{2+}, Hg^{2+}, Ag^{+}, Ni, Cu^{2+}، سیستئین، گلوکاتینون، لیزین، وازوپرسین، گلوکز و گالاتنوز متصل شود. علاوه بر این ۷ تا ۱۰ درصد آلبومین نرمال در گردش خون گلاایکه است و این درصد در افراد دیابتی بیشتر است و در حدود ۸۰ درصد پروتئین گلاایکه در گردش خون است [۸]. غلظت آلبومین در پلاسما ی انسانی $42 \pm 5/3$ گرم بر دسی لیتر است [۹]. از نظر ساختاری در ناحیه سر سه دومین ، IA, IB, IIA دارد و بخش دم که کشیده تر و شل تر است دارای سه زیر دومین IIA, IIB, IIA است و دو دسته جایگاه I و II دارد جایگاه I که شامل دومین I و بخشی از دومین II است می تواند به داروهای مختلف متصل شود [۱۰]. از نظر ترمودینامیکی گرمازا بودن واکنش با سرم آلبومین انسانی توأم با فولد شدن پروتئین است و گرماگیر بودن اندر کنش برخی قندها مانند گلوکز با آلبومین بیان کننده ی انتقال گروه های هیدروفوب مدفون در درون پروتئین داخل حلال و بیشتر در معرض حلال قرار گرفتن می باشد [۱۱]. آلبومین در سه شکل قابل دسترسی است: نوع سرم انسانی یا سرم آلبومین (۱۲) ۲- نوع آلبومین گاوی که مورد استفاده آزما یشگاهی دارد. (۱۲) ۳- نوع آلبومین موجود در مواد ارگانیک مانند سفیده تخم مرغ (۱۳) آلبومین پروتئین اصلی پلاسما بوده و با آب ، کاتیون (مانند Ca^{2+}, Zn^{2+}) ، اسید های چرب ، هور مون ها ، بیلی رو بین ، تریپتوفان ، دارو ها ، اسید های صفراوی و پیوند میشود. این امر به دلیل مناطق نا پایدار در مولکول HSA امکان پذیر می باشد با اتصال لیگاند به HSA باعث تغییر کنفور ماسیون در پروتئین HSA می شود (۱۴) جهت اصلاح عملکرد پروتئین هایی نظیر آلبومین و حفاظت آن ها در برابر سیستم ایمنی میزبان، حرکت سریع و انعطاف پذیری مناسب و گاهی برای رسوب پروتئین ها در شرایط مناسب، تأثیر بر</p>

ساختار پروتئین به خصوص ساختار دوم و سوم آن ها، تغییر در پارامترهای شیمیایی و فیزیکی چون حلالیت، ویسکوزیته، قدرت یونی، درجه حرارت، ثبات ترمودینامیکی، خاصیت آب گریزی، کشش سطحی و مواردی دیگر می توان پروتئین را با پوشش های پلیمری پوشش داد. حتی می توان مانع نزدیک شدن سلول ها به یکدیگر و از اتصال و توده ای شدن آن ها جلوگیری کرد [۱۵]. لذا با شناخت پارامترهای فیزیکی و شیمیایی و نقش آمینو اسیدها در ساختار پروتئین سرم آلبومین می توان راه بردی برای درمان بسیاری از بیماری ها و تحقیقات بیوتکنولوژی و سایر موارد مرتبط یافت همچنان که در چند دهه ی اخیر زمینه پژوهش محققان در این زمینه شده است. در بررسی اسیدهای چرب بر دو پایه هستند: ۱- اسید چرب اشباع و ۲- اسید چرب غیر اشباع. اسیدهای چرب غیر اشباع (UFAs) به دودسته تقسیم میشوند: ۱- (MUFAs) به معنای Mono Unsaterate Fatty Acid و ۲- (PUFAs) به معنای Poly Unsaterate Fatty Acid که در دسته ۶- Omega، ۳- Omega، PUFAs می باشد. و در دسته ۹- Omega، MUFAs می باشد. (۱۶&۱۷) شمارش اسید های چرب از انتهای متیل مولکول اسید چرب آغاز می شود. امگا ۳ یک اسید چرب غیر اشباع می باشد دارای سه اتم کربن می باشد و با نام لینولئیک اسید خوانده می شود. اسید های چرب دارای دو تا پایه می باشند یک CH_3 و دیگری $COOH$ است. که پایانه متیل W یا N شناخته می شود. امگا ۳ اسید چرب ضروری است و در رژیم غذایی همه انسان ها گنجانده شده و باعث رشد و توسعه در سراسر چرخه زندگی می گردد. (۱۸) امگا ۳ توسط بدن تولید نمی شود و باید از طریق مشتقات گیاهی و دریایی بدست آید. از طریق مصرف حداقل دو وعده ماهی در هفته و روغن های گیاهی مثل سویا و دانه کتان و گردو بدست می آید. (۱۶&۱۹) دومین اسید چرب غیر ضروری به نام لینولئیک اسید بیان می شود. امگا ۶ دارای کربن شماره ۶ از پایانه متیل دو باند دارد یعنی دارای پیوند دو گانه می باشد. امگا ۶ پس از مصرف به شکل $dihomo-\gamma\text{-linolenic acid}$, $\gamma\text{-linolenic acid}$ در بدن مشاهده می شود. امگا ۶- از روغن های گیاهی مثل ذرت و آفتابگردان کلرنگ، سویا می توان بدست آورد. (۲۰) در یک رژیم غذایی مناسب نسبت رژیم غذایی ۹- omega/omega-۶ نسبت ۱:۱ است. افزا یش ۳- omega/omega-۶ باعث بیماری قلبی و عروقی و سرطان و التهاب و بیماری خود ایمنی می شود. و برعکس آن یعنی کاهش ۳ omega/omega-۶ باعث اثرات سرکوبگر دیگر می شود. برای پیشگیری های ثانویه از بیماری قلبی عروقی نسبت ۴:۱، ۷۰٪ میزان مرگ و میر کاهش میابد. (۲۱) دسته سوم از اسید های چرب غیر اشباع اولئیک اسید ها یا ۹ omega می باشند که به صورت $oleic acid$ نوشته می شود. روغن زیتون دارای اولئیک اسید می باشد افرادی که از روغن زیتون استفاده می کنند کمتر دچار سکتة مغزی می شوند نسبت به افرادی که از بین رژیم غذایی استفاده نمی کنند. (۲۲) اسید آراشیدونیک یک اسید چرب اشباع نشده ۲۰ کربنی است که دارای ۴ پیوند دوگانه است. این اسید چرب، زیرمجموعه اسیدهای چرب امگا ۶ به حساب می آید. اسید آراشیدونیک یکی از چربی های مهم زیستی است که در بیشتر جانداران آلی، یافت می شود. این اسید چرب به مقدار زیاد در روغن های گیاهی و به مقدار کم در حیوانات یافت می شود (۲۳) آراشیدونیک اسید عمده ترین اسید چرب غیر اشباع در انسان است که در اندام ها خون و بافت ماهیچه ای وجود دارد و همراه با فسفولیپید ها دارای نقش اساسی به عنوان لیپید ساختاری می باشد و همچنین اصلی ترین اسید چرب امگا ۶ موجود در بافت مغز و پیش ساز بسیاری از ایکوزانوئید ها از جمله ترومبوسکان ها و لکوترین ها و پروستاگلاندین های سری ۲ می باشد. عملکرد های فیزیولوژیک متعددی از جمله حفاظت از مخاط معده، کاهش چربی کبد، از بین بردن سلول های غده ای، درمان پسوریازیس پوستی و بهبود سوخت و ساز چربی در بیماران سیروزی برای آراشیدونیک اسید گزارش شده است. (۲۴) بر اساس مطالعات فردی به نام serget در سال ۱۹۷۷ بیان کرد از چربی ماهی در درجه اول برای سوخت و ساز و تولید ATP استفاده کرد. که آن هم از طریق فرآیند اکسیداسیون انجام می شود. (در سال ۱۹۸۲ watanabe بیان کرد) البته ماهی ها از این انرژی چربی برای شناور شدن در آب استفاده می کنند. در تمام مهره داران از جمله ماهی ها سیستم هایی برای حمل و نقل این چربی ها وجود دارد. از این اسید های چرب بسیاری از آن ها ذخیره می شود. و در زمان گرسنگی و مهاجرت و یا تولید مثل و... مورد استفاده قرار می گیرد. در سال ۱۹۹۳ richier بیان کرد. این اسید های چرب در اکثر مهره داران به طور معمول سوار بر آلبومین پلاسما به بافت ها انتقال داده می شود و به صورت β اکسیداسیون استفاده می شود. درست است که آلبومین در برخی ماهی ها به عنوان حمل و نقل اسید های چرب است اما در برخی از گونه های ماهی مانند $tooth\ fish$ در قطب و جنوب برخی ماهی ها مانند کپور فاقد آلبومین هستند حمل و نقل به وسیله HDL یا لیپو پروتئین کم چگالی کم انجام میشود. (۲۵) با استفاده از تکنیک اسپکتروسکوپی آن هم با اشعه X می توان اطلاعاتی درباره اتصال و ساختار اسید های چرب بر روی HSA بدست آورد (۲۶) بر این اساس متوجه شدن HSA مونو لایر است و Ph و قدرت یونی مورد بررسی قرار دارند. $Ph = 5.1$ قدرت یونی ۰.۰۱ می باشد. (۲۷) اسید چرب پس از اتصال به HSA در حال حاضر ساختار بلوری با پنج مولکول میریستات در رزولوشن $A = 2.5$ مشاهده شده است. اسید های چرب با زنجیره های کربن طولانی و آگریز خود با زنجیره های قطبی اتصال بر قرار کرده اند. این حالت به صورت نامتقارن در سراسر مولکول HSA با وجود ساختار دامنه متقارن آن توزیع شده است. (۲۸) آلبومین می تواند اکسید شود. اکسید شدن آلبومین سرم انسانی آن هم با سیستم اکسیداسیون فلز کاتالیزه شده مثل کلرامین - (CT-HSA) و یا H_2O_2 که اثرات درمانی از جمله بر روی ساختار و اتصالات دارویی و استراز دارد. پروتئین سنجی در اینجا از تکنیک الکتروفورز اسپکتروسکوپی بررسی کردند و اتصالات دارویی به روش اولترافیلتراسیون مورد بررسی قرار دادند. اکسیداسون ضعیف پروتئین HSA هیچ تاثیر قابل تشخیص در اتصال دارویه دومین A π ندارد. در مقابل اتصال لیگاند به سایت های π و فعالیت استراز HSA کاهش می یابد و به احتمال زیاد در دامنه A تغییرات زیادی مشاهده می شود. (۲۹) از سرم آلبومین می تواند به عنوان حمل دارو استفاده کرد. از جمله در افراد مبتلا به بیماری پسوریازیس که یک بیماری شایع پوستی می باشد که افراد دارویی به نام $mop-5$ یا $methoxypsoralen-5$ استفاده می کنند. که در سرم این افراد مشاهده شد، که آلبومین حامل - $mop-5$ می باشد. (۳۰) دو دامنه اصلی اتصال دارو به HSA دامنه A و ω A مشاهده می شود و هم چنین دامنه ω A همزمان با اتصال به دارو اتصال به اسید های چرب میل بالایی دارد. (۳۱&۳۲) در این طرح با توجه به اهمیت آراشیدونیک اسید سعی بر بررسی اثر آن بر روی ساختار و پایداری آلبومین انسانی داریم.

- Saito k, Hamano k, Naka M, Yuqawa k, Muraoka J, Kuba H, Furukawa k, Azuma T, -1
Conformational analysis of human serum albumin and its non-enzymatic products using
.580-569;(5)149; monoclonal antibodies J Biochem 2011
- cater D.C and He. J.x. (1994), structure of serum albumin. Adv.protein.chem.45:153-202-2
- koch, J. weser and sellers E.m. (1976) Binding of drugs to serum albumin. partone. N. Engl.-3
.J. med 294 :311-316
- 4-ستار احمدی؛ موسوی موحدی، ع.، مروری کوتاه بر تغییرات ساختار آلبومین سرم خون در اثر گلیکته شدن. مجله دیابت و لیپید
ایران، 1386، 7(1): 22-9
- 5-ستار احمدی، نغمه، مطالعه روند تغییر ساختمان آلبومین سرم انسانی ناشی از گلیکته شدن در حضور و غیاب آلزینات سدیم، پایان
نامه، 1386
- Mepherson, J.D., Shilton, B.H, and Walton, D.J. (1988). Role of fructose in Glycation and-6
27: crosslinking of protein. Biochemistry, 1909
- Svanoy Al, sarnat skaiavv, korolenko EA, korolik EV, Meleshchenko LA, Nikolaev VG-7
Nikolaich VV, properties of PEG by serum albumin, Biochem. 2010
- U.kragh, Hansen (1981), molecular aspects of ligands binding to serum albumin pharmacol-8
33(1):17-35
- Minqetti PP, Ruffner DE, Kuanq WJ, Dennison OE, Hawkins JW, Beattie WG, Duqiczkyk-9
A. Molecular structure of the human albumin gene is revealed by nucleotide sequence withing
6757-261:6746; Ilez of chromosome 4. J. Biolchem. 1986
- Reqheb F. Atemeh, Isam M. Arafa, and Maysoon AL-Khateeb (2007) Albumin Aggregates-10
: Hydrodynamic shape and physico-chemical properties. Journal of chemistry 2007 : 170
- 11- محمدی نژاد، احمد؛ تجزیه و تحلیل ترمودینامیکی ساختار آلبومین سرم انسانی گلوکوزیله شده با توجه ویژه به غلظت گلوکز در
محدوده بیماری دیابت. پایان نامه، 1380
- Marco A. Capado, Valentina Ruiz-Gatierrez, and Antonio Radriguez-Bargos; fatty acids and-12
squalene carried by alpha fetoprotein, and fetal and adult serum albumin from chicken
, comparison with these from mammals; journal of protein chemistry, vol.18, no.4, 1999;
.received, January 19, 1999
- fluorescence of tryptophan in the denaturation of serum albumin in under the action of-13
sodium dodecyl sulfate; faculty of physics, Moscow state university, Moscow, Russia; email:
Vlasovairina 1997@mail.ru; received may 29, 2008
- Hideo Hatate; Isolation of an action peptide fragment from human serum albumin and its-14
.synergism with α -Tocopherol; 1998
- Ting Zhoo, Yanq Yanq, Alizhen Zong, Haining Tan, Xinlei Song, Shuo Meng, Chunia-15
Song, Guanaqli panq, Fengshan Wanq, N-terminal PEGylation of human serum albumin and
investigation of its pharmacokinetics and pulmonary microvascular retention, Bioscience
88-81; Trends. 2012
- Gabriella Calviell, Simona Serini editors; dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids and-16
.cancer; Italy, 2010
- Gui-rongli; Ying Sun; Xiao-Huazhang; Omega-3 polyunsaturated fatty acids inhibit transient-17
outward and ultra-rapid delayed rectifier K^+ current in human atrial myocytes; November
.24; 2008
- Artemis p Simopoulou; omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and-18
development; Amj, clin nytr, 54; 438-63, 1991
- M.kris-Etherton; William s. Hurris, Lawrence J. Apple; fish consumption, fish oil, omega-3-19
fatty acids and cardiovascular disease, for the nutrition committee; 23:e20-e30 doi 1001161/61
..atv, 0000038493.65177..94; 2003
- William S. Harris, Dariush Mozaffarian, Eric B. Rimm, Kris – Etherton, L. Rudel, J. Appel, -20
M. Engler, B. Engler, Fran Sacks; omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease; doi
:1001161/circulation. 108; 191627; january 26; 2009
- the center for genetics, nutrition and health, 2001 S. Street, N.W; the importance of the ratio of-21
.omega-6/omega-3 essential fatty acids, suite 530, Washington, DC 2009, USA
- C. Samieri, C. Feart, C. Prous-Lima, T. Soar, C. Bett, P. Baberger, vol. 77 no 54 18-425, august-22
. 2, 2011

- Pubchem . 5,8,11,14-Eicosatetraenoic acid .Pubchem.ncbi.gov 2016-23
 evaluation of arachidonic acid production by *Mortierella alpinai* in solid state fermentation -24
 using date waste. Asadi ,Nikopoor ,Darani ,Bakhoda,2014.Iran
- V.J.Metcaif and N.J Gemmell; fatty acid transport in cartilaginous fish:absence of-25
 albumin and possible utilization of lipoproteins ; 2005
- S.Slomkowski , D. Kowalczyk , M.M.Chehimi,M.Dealamar; X-ray photoelectron spectroscopy-26
 as a tool for studies of the surface layer of microspheres. The case of polystyrene and
 polymicrospheres with attached human serum albumin; 1999
- By d. Miñones Trillo, E. Iribarnegaray Jado, S. Garcia Fernandez and P. Sanz Pedrero ; -27
 Monolayers of human serum albumin
 . (II. Effect of PH and ionic strength of substrate; Received(November 10, 1971
- Stephen Curry, Hendrik Mandelkow, Peter Brick & Nick Franks ; Crystal structure of human-28
 serum albumin complexed with fatty acid reveals an asymmetric distribution of binding sites ;
 (Nature Structural Biology 5, 827 - 835 (1998
- Makoto Anraku,Keishi Yamasaki, Ulrich Kragh-hansen and Msaki otagiri ; effect of -29
 oxidation stress on the structure and function of human serum albumin;2001
- P.Maret,P.humbert,S.Makki,P.Bachtel,S.Urien ,J.P.Tillement ; serum free 5- methoxy-30
 psoralen fraction in health and psoriasis :relationship with human serum albumin concentration
 .; 1992
- Hiedeto Isogai & Noriaki Hirayama ;in silico prediction of interactions between site ? on-31
 . human serum albumin and profen drug , 2013
- Bhatta Charya AA , Grane T , Curry S ; crystallographic analysis reveals common modes of-32
 binding of medium and long – chain fatty acids to human serum albumin;2000
-